

SENAMA
COLECCIÓN ESTUDIOS

**LA CONSTRUCCIÓN SOCIAL DE LAS
DEMENCIAS EN LAS PERSONAS MAYORES
DE LA REGIÓN METROPOLITANA, CHILE**

Investigación cualitativa en vejez y
envejecimiento

Santiago de Chile, abril de 2015

SENAMA
COLECCIÓN ESTUDIOS

LA CONSTRUCCIÓN SOCIAL DE LAS DEMENCIAS EN LAS PERSONAS MAYORES DE LA REGIÓN METROPOLITANA, CHILE

Investigación cualitativa en vejez y
envejecimiento

Editor y editoras: Gabriel Guajardo Soto, María Emilia Tijoux
Merino, María Teresa Abusleme Lama.

Correctores: Felipe Herrera Muñoz y Cristian Massad Torres.

Santiago de Chile, abril de 2015



Esta publicación debe citarse como:

Guajardo, G.; Tijoux M.E; Abusleme M.T; (ed) La construcción social de las demencias en las personas mayores de la Región Metropolitana, Chile. Santiago de Chile: SENAMA, FLACSO Chile, Instituto Chileno de Terapia Familiar, 2015.

Ediciones Servicio Nacional del Adulto Mayor
Nueva York 52, piso 7 - Santiago de Chile
www.senama.cl

Diseño y diagramación:
Gráfica LOM
Concha y Toro 25
Fonos: (56-2) 2672 22 36 - (56-2) 2671 56 12

Impreso en los Talleres de Gráfica LOM
Miguel de Atero 2888
Fonos: (56-2) 2716 96 95 - (56-2) 2716 96 84
Santiago de Chile, Abril de 2015

100 ejemplares
ISBN: 978-956-8846-07-7
Registro de propiedad intelectual: 251.378

Descriptores:

1. Demencias
2. Vejez
3. Personas mayores
4. Investigación cualitativa
5. Deterioro cognitivo
6. Discapacidad
7. Enfermedad no transmisible
8. Enfermedad crónica degenerativa
9. Región Metropolitana
10. Chile

Este documento es una publicación del Servicio Nacional del Adulto Mayor (SENAMA) del Gobierno de Chile. Sus contenidos no pueden ser reproducidos o traducidos totalmente o en parte, sin autorización previa de SENAMA, que dará consideración favorable a las solicitudes de autorización para reproducir o traducir. Las solicitudes y peticiones de información deberán dirigirse a la Unidad de Estudios de SENAMA.

Este documento ha sido publicado en colaboración con la Facultad Latinoamericana de Ciencias Sociales, FLACSO Chile, por adjudicación mediante licitación pública ID 1300-79-IE13 Estudio "La construcción social de la demencia en las personas mayores".



ÍNDICE

Agradecimientos	9
Presentación	11
Rayen Inglés Hueche	
Presentación	13
Ángel Flisfisch Fernández	
Prólogo.....	15
Claudia Cáceres Pérez	
PARTE I: PROBLEMATIZACIÓN Y ANTECEDENTES	
Capítulo 1. Introducción	21
María Emilia Tijoux Merino, María Teresa Abusleme Lama y Gabriel Guajardo Soto	
Capítulo 2. Antecedentes epidemiológicos de las demencias en las personas mayores en Chile y América Latina.....	35
Nilton Custodio y Andrea Slachevsky	
Capítulo 3. Políticas públicas en demencias en Chile: entre la agenda sistémica y la agenda institucional	63
Alberto Larraín Salas	
Capítulo 4. Marco metodológico de la investigación	79
Gabriel Guajardo Soto	



PARTE II: RESULTADOS

Capítulo 5. Los cuidados de las personas mayores con demencias desde la mirada grupal familiar.....	95
---	----

Pamela Soto Vergara

Capítulo 6. El cuidado para los responsables principales de las personas mayores con demencia.....	139
--	-----

Josefina Correa Téllez

Capítulo 7. Las miradas desde el barrio acerca de las demencias en las personas mayores. Una aproximación etnográfica.....	189
--	-----

Rodrigo Lagos Gómez

Capítulo 8. El cuidado de las personas mayores con demencia desde la visión de trabajadoras y trabajadores remunerados.....	223
---	-----

Josefina Correa Téllez

Capítulo 9. Productividad de las ciencias sociales sobre las demencias en las personas mayores en el Cono Sur de América Latina, España y organismos internacionales entre 2003 y 2013.....	271
---	-----

Hugo Sir Retamales

PARTE III: DISCUSION DE RESULTADOS Y CONCLUSIONES

Capítulo 10. Discusión de resultados y conclusiones sobre las demencias y sus cuidados en las personas mayores.....	319
---	-----

Gabriel Guajardo Soto y María Emilia Tijoux Merino

NOTA BIOGRÁFICA DE LOS AUTORES Y AUTORAS.....	331
---	-----



CAPÍTULO 2

ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS DE LAS DEMENCIAS EN LAS PERSONAS MAYORES EN CHILE Y AMÉRICA LATINA⁶

Nilton Custodio⁷ y Andrea Slachevsky⁸

Prevalencia de demencia en América Latina

No obstante, los casos de demencia de inicio precoz se diagnostican cada vez con mayor frecuencia, la demencia es una condición que típicamente afecta a los individuos mayores de 65 años de edad; siendo ésta el principal factor de discapacidad y dependencia (Sousa et al., 2010).

Por otro lado, el cambio más relevante de la historia demográfica latinoamericana y caribeña reciente ha sido el acelerado descenso de la fecundidad: en sólo 40 años la región ha pasado de tener índices reproductivos entre los más altos del mundo a niveles por debajo de la media mundial. Según la estimación oficial, en las últimas cinco décadas la población de Latinoamérica (LA) habría ganado 20 años en el promedio de vida, lo que significa una esperanza de vida al nacer de 72 años para ambos sexos en promedio en el quinquenio 2000-2005. Esta expectativa de vida es ocho años mayor que la del total de las regiones en desarrollo, lo que permite que América Latina y el Caribe registren la segunda esperanza de vida más alta entre las grandes regiones del mundo. En ese sentido, el crecimiento varía marcadamente entre grupos de edad. El número de niños, que experimentaba el mayor aumento a mediados del siglo XX, tiende a decrecer hacia finales de la primera mitad del siglo XXI. Más aún, en la década de 2040 todos los grupos quinquenales menores de 40 años sufrirán una merma general de sus efectivos. En la actualidad, el mayor crecimiento absoluto se

6 Se agradece el financiamiento otorgado por los proyectos Fondecyt números 1140423 de CONICYT y el Proyecto Basal FB0003 del Programa de Investigación Asociativa de CONICYT.

7 Médico Neurólogo, Master Internacional en Neurociencias, Magister en Medicina (e). Director médico del Instituto Peruano de Neurociencias. E-mail: niltoncustodio@neuroconsultas.com

8 Médica Neuróloga. Doctorado (PhD) en Sciences de la Vie et de la Santé, Neuroscience, Mención en Neuropsicología. Universidad Pierre et Marie Curie. Paris VI. Coordinadora Unidad de Neurología Cognitiva y Demencias. Servicio de Neurología. Hospital del Salvador. Servicio Salud Metropolitano Oriente. Académica Facultad de Medicina Universidad de Chile. Neurológa Clínica Alemana Santiago. VicePresidente de Coprad (Corporación Profesional de Alzheimer y Otras Demencias) E-mail: aslachevsky@me.com

registra en edades centrales de la población, pero tal condición se desplazará hacia el 2050 en las personas de 60 años y más (UNFPA, 2005). Para ese año, el número de personas mayores va a tener un incremento de 1.25 billones, representando el 22% de la población mundial, y el 79% de ellos estará viviendo en las regiones menos desarrolladas. Por estas razones, la demencia ha empezado a ser considerada un problema de salud pública, pues se ha calculado que, para el 2050, en LA tendremos 1.6 millones de casos de demencia (International, 2009).

A partir de las publicaciones de Llibre (Llibre Rodriguez et al., 2008), Kalaria (Kalaria et al., 2008) y Nitrini (Nitrini et al., 2009) y colaboradores se ha establecido que la prevalencia de demencia y las enfermedades que causan demencia en LA son similares a las publicadas en regiones desarrolladas. Así, dos revisiones sistemáticas de estudios de prevalencia de demencia realizados desde 1994 hasta el 2000, demostraron tasas de prevalencia que fluctúan desde 4.2% en Canadá, hasta 14.5% en España; mientras que muchos estudios de países europeos, Japón y de USA, las tasas de prevalencia reportada van de 5.5% a 9.0% para individuos mayores de 65 años de edad (M. A. Lopes & Bottino, 2002; M. A. Lopes, Hototian, Reis, H, & Bottino, 2007). El análisis de 8 estudios de cohorte basados en población realizados en LA (Brasil, Cuba, Chile, Perú y Venezuela), demostró que la prevalencia general de demencia en el adulto mayor es similar y en algunos casos, superior, a la prevalencia reportada por muchos estudios y meta-análisis de países desarrollados (Nitrini et al., 2009). La tasa de prevalencia global de dichos estudios latinoamericanos es de 7.1% (IC 95%: 6.8-7.4). Si bien es cierto, existe una considerable diferencia entre la prevalencia de demencia, que va del 2% en un estudio brasileño (Ramos-Cerqueira et al., 2005) a 13% en el estudio venezolano (Maestre et al., 2002), esta misma fluctuación se observa en los estudios realizados en países europeos (Lobo et al., 2000); diferencias que pueden ser atribuidas a los distintos criterios utilizados para el diagnóstico de demencia. Debemos resaltar el hecho que por lo menos tres estudios latinoamericanos, el estudio realizado en Catanduva-Sao Paulo (Herrera, Caramelli, Silveira, & Nitrini, 2002) y el de Lima (Custodio, García, Montesinos, Escobar, & Bendezú, 2008) usaron las mismas pruebas de cribado para el diagnóstico de demencia, y el estudio de Llibre y colaboradores en Cuba (Llibre et al., 1999) utilizó una entrevista estructurada uniforme. En Chile, la Encuesta Nacional de la Dependencia de las Personas Mayores (ENADEPM), usó una adaptación chilena del MiniMental test de Folstein y la escala de funcionalidad de Pfeiffer, reportando una prevalencia de demencia de 7.1% en mayores de 60 años (7.7% en mujeres y 5.9% en hombres). A partir de los 75 años se aprecia un aumento exponencial, alcanzando 13% las personas entre 75-79 años y 36.2% en los mayores de 85 años (SENAMA, 2009).

En el reciente meta-análisis de la literatura global sobre la prevalencia de demencia publicada entre 1980 y 2009, la prevalencia estandarizada para individuos mayores

de 60 años de edad fue entre el 5% y 7% en regiones desarrolladas, con una elevada prevalencia en LA (8,5%) y una muy baja prevalencia en las 4 regiones de África sub-Sahariana; estimando que a nivel mundial en el 2010, 35,6 millones de pobladores fueron diagnosticados de demencia, la cual se espera se duplique cada 20 años; llegando a 65,7 millones en el 2030 y 115,4 millones en el 2050 (Prince et al., 2013). En todos los estudios, se evidencia que la prevalencia de demencia se incrementa con la edad, llegando a duplicarse cada 5 años, a partir de los 65 años de edad. La prevalencia se incrementa de 1,2% en el grupo de 60 a 64 años; a 39,9% en el grupo de 90 a 94 años de edad (M. A. Lopes & Bottino, 2002; Nitrini et al., 2009) (tabla 1). En Brasil, en un estudio realizado en la ciudad de Catanduva, localizada en el interior de Sao Paulo, con cerca de 100 mil habitantes, el 25% de ellos, de la zona urbana, con edades iguales o mayores a 65 años, fueron evaluados en sus domicilios, y aquellos con sospecha de demencia fueron investigados de manera ordenada y especializada, encontrando una prevalencia de demencia de 7,1% (Herrera et al., 2002). Con un protocolo similar, en el Cercado de Lima, sobre 1532 individuos evaluados, se encontraron 105 casos de demencia, lo que correspondió a una prevalencia de 6,85%, siendo la enfermedad de Alzheimer (EA) el diagnóstico más frecuente (56,2%); dicha prevalencia se incrementó con la edad y tuvo predominio en el sexo femenino. El análisis de regresión logística mostró que la edad, género femenino y bajo nivel educativo se encontraban correlacionados con elevada prevalencia de demencia (Custodio, Herrera-Perez, Lira, Montesinos, & Bendezú, 2013). La EA es la causa más frecuente de demencia en LA, representando 56,3% de los casos, seguido por la enfermedad cerebro vascular (ECV), que alcanza 15,5% y demencia vascular (DV) que llega al 8,7%. Estos resultados son similares a los previamente hallados a nivel mundial (M. A. Lopes & Bottino, 2002; M. A. Lopes et al., 2007). No obstante, el hecho de no haber realizado imágenes por resonancia magnética de cerebro podría distorsionar la verdadera proporción de individuos con EA+ECV y DV. Sin embargo, de manera similar en el estudio de Herrera y colaboradores (Herrera et al., 2002) la proporción de pacientes con EA respecto de EA+ECV y DV llega a ser 3 veces mayor.

Respecto a otras causas degenerativas de demencia, como la demencia frontotemporal (DFT), la antigua llamada enfermedad de Pick, que suele ser una causa frecuente de demencia de inicio precoz, existen escasos reportes en nuestra región. En estudios realizados a la comunidad en LA, en individuos de 55 años y más, la prevalencia de DFT varía dependiendo de la edad, entre 12 a 18 casos por 1,000 personas. La prevalencia de DFT es más alta en población brasilera (2,6-2,8%) (Herrera et al., 2002; M. A. Lopes, 2006) que en población peruana (1,90%) (Custodio et al., 2008) y venezolana (1,53%) (Tabla 2) (Maestre et al., 2002), mostrando todos ellos valores intermedios con respecto a los estudios epidemiológicos a nivel mundial (Custodio et al., 2013). En general, la prevalencia precisa de DFT es desconocida. Así los estudios basados en evaluaciones neuropatológicas por autopsia estiman que la

DFT representa aproximadamente el 8% de pacientes con demencia; y por otro lado, muchos estudios previos sobre la prevalencia de DFT son basados en datos de hospitales y centros especializados de referencia para estudios de memoria, en los cuales la prevalencia reportada en individuos de cualquier edad es de 3.2% (Andreasen, Blennow, Sjodin, Winblad, & Svardsudd, 1999). La prevalencia estimada de estudios basados en pacientes ambulatorios y en centros de memoria de Italia y Holanda varía de 0.0176% a 0.035%, 0.002 a 0.031%, 0.078% a 1,56%, y 0.054% a 0.135% en todos los grupos de edad evaluados, en grupos de edad de 45 a 64 años, de 65 a 74 y de 75 y más años de edad respectivamente (Andreasen et al., 1999; Gilberti et al., 2012; Rosso et al., 2003). Sin embargo, recientes estudios de comunidad realizados con evaluación puerta a puerta, sugieren que DFT podría ser más común de lo que previamente se pensaba (Bernardi et al., 2012). Y así lo sugiere el estudio de Borroni y colaboradores (Borroni et al., 2010) realizado en el condado de Brescia, Italia, donde la prevalencia encontrada fue más alta de lo previamente publicado, alcanzando 17.6 casos de 100.000 habitantes. En dicho estudio, DFT fue una forma común de demencia en el rango de edades de 45 a 65 años (22/100.000 habitantes) y su prevalencia se incrementó significativamente en el rango de edades de 66 a 75 (78/100.000 habitantes). Además se confirmó que el diagnóstico de DFT debe ser considerada en población mayor de 75 años de edad, en donde la prevalencia alcanzó 54/100.000 habitantes. De esta manera, podemos concluir que la prevalencia de DFT en estudios de LA muestran valores inferiores a los reportados en estudios europeos. No obstante, estas variaciones podrían indicar diferencias en las poblaciones estudiadas (estructura de edad, influencia genética, estilos de vida y medio ambiente); pero podría ser debido también a diferencias metodológicas (diseño de estudios, muestra estudiada y diferentes criterios diagnósticos).

Incidencia de demencia en Latinoamérica

Los estudios de incidencia son difíciles de realizar, pero aportan datos más precisos, pues el seguimiento longitudinal permite detectar nuevos casos en un determinado intervalo de tiempo, y además permiten evaluar los factores de riesgo, como hipertensión arterial, tabaquismo, obesidad y nivel de escolaridad. Diversos estudios confirman que la variable con mayor impacto es la edad; así en el estudio de Rotterdam la incidencia de demencia en el grupo de edad de 65 a 69 años fue 1.4 casos por 1.000 personas/año, y demostró un notable incremento en el grupo de edad de 75 a 79 años, donde alcanzó los 16.7 casos por 1.000 personas/año, y en el grupo de edad de 85 a 89 años se reportó 45.4 casos por 1.000 personas/año, alcanzando los 60.4 casos por 1.000 personas/año en el grupo de edad de 90 a 94 años (Ott, Breteler, van Harskamp, Stijnen, & Hofman, 1998). En el estudio de incidencia de demencia realizado en Catanduba, Sao Paulo (Nitrini et al., 2004), 1538 individuos de 65 y más años de edad fueron re-evaluados en promedio 3.25 años después de la primera evaluación,

aplicando un cuestionario de salud, Mini-Mental State Examination (MMSE) y el Pfeiffer Functional Activities Questionnaire (PFAQ). De acuerdo a los resultados del PFAQ y MMSE, los sujetos seleccionados fueron sometidos a evaluaciones clínicas, neurológicas y cognitivas. Los sujetos diagnosticados con demencia fueron evaluados adicionalmente con exámenes de sangre y tomografías computarizadas del cerebro. Un total de 1.119 individuos fueron re-evaluados y 50 casos incidentes de demencia (28 casos de EA) fueron identificados. Las principales enfermedades que explicaron los casos de demencia incidente fueron 15 casos de EA probable (30%), 10 casos de EA posible (20%), 9 casos de DV (18%), 3 casos de EA más DV (6%), 3 casos de demencia asociada a enfermedad de Parkinson (6%), 2 casos de demencia con cuerpos de Lewy (4%), 1 caso de demencia asociada a enfermedad de Huntington (2%), 1 caso de DFT (1%), 1 caso de demencia alcohólica (2%) y 1 caso de demencia postraumática (2%); mientras que se encontraron 2 casos de demencia de causas múltiples (4%) y 2 casos de causa indeterminada (4%). La tasa de incidencia de demencia fue 13.8 y para EA fue de 7.7 por 1.000 personas/año para individuos de 65 y más años de edad, fenómeno similar cuando se compara con estudios de meta-análisis realizados en países europeos, de América del Norte y asiáticos (Jorm & Jolley, 1998). La tasa de incidencia de demencia se duplicó cada 5 años, sin embargo en el último quinquenio estudiado, la incidencia se redujo (Tabla 3). Esto podría explicarse por el pequeño número de individuos en el grupo de edad de más de 90 años, donde sólo hubo 16 individuos evaluados, encontrando 2 nuevos casos de demencia en este grupo. No obstante, este fenómeno también se observó en 3 estudios que fueron evaluados en el meta-análisis de Jorm y Jolley (Jorm & Jolley, 1998); pese a ello, dado el gran número de individuos de la muestra estudiada, su efecto se diluyó en el análisis final.

A diferencia de los estudios previamente publicados, en el estudio de Catanduva (Nitrini et al., 2004) no se demostró diferencias significativas de acuerdo a género, pero el sexo femenino tuvo una elevada incidencia de demencia, predominantemente EA, en grupos de edad muy avanzada (después de los 85 años de edad). La incidencia de demencia fue mayor en hombres que en mujeres en el grupo de edad de 85 y más años. Esta diferencia no alcanzó significancia estadística. Por otro lado, en este mismo estudio, se demostró mayor incidencia de demencia en analfabetos, aunque no fue posible excluir los otros factores asociados a demencia como edad más avanzada y sexo femenino. Además, el diagnóstico de demencia en individuos de bajo nivel de instrucción es muy difícil.

En uno de los estudios más grandes de incidencia de demencia a nivel mundial (más de 12.800 individuos), realizado por el 10/66 Dementia Research Group en individuos de 65 años y más viviendo en zonas urbanas de Cuba, República Dominicana y Venezuela y en zonas urbanas y rurales de Perú, México y China (Prince, Acosta, et al., 2012), se evaluó la incidencia de demencia de acuerdo a los criterios del 10/66 Dementia

Research Group y del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-versión IV (DSM-IV). La incidencia de demencia resultó ser mayor en mujeres que en hombres y se incrementó exponencialmente con el incremento de la edad. Después de estandarizar para la edad la cohorte incidente del EURODEM (el análisis de 4 estudios prospectivos realizados en Dinamarca, Francia, Holanda y el Reino Unido), la tasa de incidencia de demencia de los criterios del 10/66 varió entre 20 y 30 por 1.000 personas/año, ligeramente superior a los 18.4 por 1.000 personas/año de incidencia según los criterios del DSM-III-R registrado en el EURODEM. No obstante, la incidencia estandarizada para la edad de los criterios del 10/66 fue sustancialmente más alta que con los criterios de demencia del DSM-III-R en la zona rural de China, Venezuela y zona rural de México. En ese sentido, las tasas de incidencia de demencia según criterios del 10/66 fue aproximadamente 1.5 a 2.5 veces más alto que aquellos con los criterios de demencia según DSM-IV. Por otro lado, la probabilidad de mortalidad fue más alta en individuos con demencia en la evaluación basal comparada con los individuos libres de demencia. Además los reportes de los informantes cuyos familiares murieron, sugirieron una alta incidencia de demencia antes de morir, con lo cual la incidencia global podría haberse incrementado entre 4% y 19% si estos datos hubiesen sido incluidos.

Influencia del factor edad y género en la prevalencia de demencia

Tal como se planteaba con anterioridad, en los estudios realizados en LA, la prevalencia de demencia se incrementa con la edad, de 2.40% (95% CI: 2.11-2.72) en el grupo de edad entre 65 a 69 años hasta 20.20% (95% CI: 18.62-21.78) en el grupo de edad entre 85 a 89 años y 33.07% (95% CI: 29.98-36.20) entre aquellos de 90 a 94 años de edad (Nitrini et al., 2009). Cabe destacar que quedan dudas en relación al comportamiento de la prevalencia en individuos mayores de 95 años de edad, pues el número de individuos en este grupo es muy pequeño, lo que no permite sacar conclusiones válidas. Estos resultados confirman los estudios previamente publicados, que sugieren que las tasas de prevalencia de demencia se incrementan exponencialmente con el aumento de la edad (Ritchie & Kildea, 1995).

En términos de género, los estudios de LA (Nitrini et al., 2009) muestran tasas superiores para ambos géneros en el grupo de edad de 65 a 69 años, y para mujeres en el grupo de edad de 70 a 74 años, comparado con los datos de los estudios europeos (Tabla 4) (Lobo et al., 2000). Considerando género como un posible factor de riesgo para demencia, los estudios de LA mostraron tasas ligeramente superiores para el grupo femenino, comparados con el grupo masculino en todos los grupos de edad (Nitrini et al., 2009). Hallazgos similares fueron reportados en los datos del análisis de estudios europeos (Lobo et al., 2000), y en el análisis de datos de estudios realizados en LA, India y China (Llibre Rodriguez et al., 2008).

Llama la atención la elevada prevalencia de demencia reportada en individuos relativamente jóvenes. La prevalencia en el grupo de edad de 65 a 69 años fue significativamente más alta que la observada en países desarrollados (Tabla 4). De otro lado, la prevalencia en individuos muy mayores mostró una menor tasa que la encontrada en países europeos (Nitrini et al., 2009). Varias razones pueden contribuir a la mayor prevalencia de demencia en individuos relativamente jóvenes en países en desarrollo, siendo las dos razones principales: el acceso limitado a servicios de cuidados primarios, y los bajos niveles de educación. La falta de cuidados primarios de salud puede predisponer a los individuos a presentar demencia causada por enfermedades controlables o curables, como hipertensión arterial o sífilis. Bajos niveles de educación, particularmente personas que no saben leer ni escribir, han sido consistentemente asociados con elevadas tasas de demencia. En ese sentido, es válido argumentar que bajos niveles de educación se asocian con manifestaciones tempranas de declinación cognitiva, mientras que individuos con mayores niveles de educación, suelen tener una elevada reserva cognitiva, retrasando la emergencia de los signos clínicos de demencia (Fratiglioni & Wang, 2007; Manly, Schupf, Tang, Weiss, & Stern, 2007).

Influencia del grado de instrucción en demencia

Respecto a la relación de demencia con el nivel de instrucción, definido como el máximo nivel de educación alcanzado según la educación regular escolarizada, se ha demostrado una robusta relación inversa entre el nivel de instrucción y demencia. El estudio de prevalencia de demencia en Cercado de Lima, mostró una prevalencia de demencia de 3,7% en individuos con más de 8 años de educación, mientras que alcanzó 15,2% entre las personas que no saben leer ni escribir. De esta manera, el analfabetismo se asoció con una significativa mayor prevalencia de demencia, asociación independiente cuando se realizó el análisis multivariado con edad y género femenino (Custodio et al., 2008). Si bien es cierto que estos hallazgos podrían reflejar un sobre-diagnóstico de demencia entre personas con menor nivel de educación, quienes tendrían menor capacidad para realizar adecuadamente las evaluaciones neuro-psicológicas, el estudio peruano fundamentó el diagnóstico de demencia, no sólo en el resultado de dichas evaluaciones, pues además basó el diagnóstico de demencia en la menor capacidad de los individuos para realizar las actividades de la vida diaria, lo cual hace poco probable esta presunción. En el estudio de Incidencia de Catanduva, se demostró también mayor incidencia de demencia en analfabetos en el análisis uni-variado, pero la relación fue más significativa en el análisis multivariado cuando se analizó con los factores edad y sexo femenino (Nitrini et al., 2004). Muchos son los estudios que han demostrado estrecha asociación entre bajos niveles de instrucción y demencia (Custodio et al., 2008; Herrera et al., 2002; Kalaria et al., 2008; Llibre et al., 1999; Llibre Rodriguez et al., 2008; Maestre et al., 2002; Nitrini et al., 2009; Prince et al., 2013). Pese a ello, existen algunos estudios que han fallado

en demostrar dicha asociación (Cobb, Wolf, Au, White, & D'Agostino, 1995; Lobo et al., 2000).

En la revisión sistemática publicada por Sharp y Gatz, publicada en 2011 (Sharp & Gatz, 2011), quienes evaluaron 71 estudios en los últimos 25 años, sugieren que la relación educación-demencia podría ser más compleja, pues esta relación inversa fue encontrada sólo en algunos estudios, y argumentan que ello se debería a la ausencia de análisis de sub-grupos, como el análisis en diferentes cohortes de nacimiento y el análisis por grupos de edad. Entre las probables explicaciones, se plantea que diferencias metodológicas y muestras estudiadas, hacen difícil realizar comparaciones entre los estudios. Pero, sobre todo, el análisis del factor educación podría impactar de manera distinta en diferentes culturas y cohortes. Además, es importante tomar en cuenta el factor educación como perspectiva a lo largo de la vida del individuo, pues el nivel educativo podría ser influenciado por factores adquiridos en la niñez, factores ambientales y diversos estilos de vida que también podrían influir de manera directa en el riesgo de demencia. Los mecanismos sugeridos para explicar la relación educación-demencia, incluyen reserva cerebral y reserva cognitiva (Stern, 2009), los cuales parecen ser robustos, de tal manera que ahora existe consenso para sugerir a la educación como un factor protector contra demencia (Caamano-Isorna, Corral, Montes-Martinez, & Takkouche, 2006). Diversos estudios clínicos han demostrado que individuos con extensa carga cerebral de patología típica de demencia, mostraron signos de compromiso cognitivo; lo cual podría implicar que existen algunas reservas en el cerebro que podrían actuar contra esta neuropatología. La reserva cerebral ha sido definida como la capacidad del individuo para tolerar la patología cerebral progresiva sin expresar síntomas cognitivos (Stern, 2009). En el contexto de la hipótesis de la reserva cognitiva, dos individuos con el mismo volumen cerebral, el individuo que tiene alta reserva cognitiva podría tolerar mejor y por más tiempo la carga patológica cerebral, de tal manera que retrasa las primeras manifestaciones clínicas de demencia. Para construir una elevada reserva cognitiva, los factores más sólidos son: coeficiente de inteligencia y educación. A pesar de ello, las personas con mayor reserva cognitiva presentan una declinación más rápida comparada con aquellos que tienen baja reserva cognitiva (Stern, Tang, Denaro, & Mayeux, 1995). Además, la tasa de supervivencia es menor entre los pacientes con demencia y elevados niveles de educación, comparado con aquellos con bajos niveles de educación (Qiu, Backman, Winblad, Aguero-Torres, & Fratiglioni, 2001). La explicación teórica de Stern (Stern, 2012) es que cuando los individuos con elevada reserva cognitiva alcanzan el punto donde la función cognitiva es afectada, ellos tienen suficiente carga patológica cerebral cercana a la total, por lo que las manifestaciones clínicas son elocuentes y evolucionan rápidamente, generando un cuadro clínico de demencia rápidamente progresiva.

Por otro lado, es interesante establecer la influencia de factores de riesgo no modificables como el alelo ϵ 4 de la apolipoproteína E (APOE), como factor de riesgo para demencia, pero sobre todo, su efecto con el nivel de educación del individuo. Y ese sentido, no hay dudas, sobre el rol del APOE ϵ 4 como factor de riesgo para EA. No obstante, si la educación podría ser importante para balancear el efecto del APOE ϵ 4 sobre las manifestaciones clínicas de demencia, existen escasos e inconsistentes estudios (Hsiung, Sadovnick, & Feldman, 2004; Strandberg, Pitkala, Eerola, Tilvis, & Tienari, 2005). Pese a ello, un análisis de datos de tres estudios de Europa del Norte (Suecia y Finlandia), con 3.436 participantes de más de 65 años de edad, demostró una interacción entre educación y APOE ϵ 4. Comparado con el grupo de individuos de menor educación y sin APOE ϵ 4, el riesgo de demencia entre individuos con baja educación y portadores de algún alelo ϵ 4 fue 2.7 (95% CI: 1.9-3.9) y 1.2 (95% CI: 0.7-1.8) si ellos eran del grupo con alta educación. Este estudio sugiere que factores genéticos (APOE ϵ 4) y ambientales (educación) podrían independientemente actuar como factores de riesgo de demencia, y además podrían interactuar, de tal manera que altos niveles de educación podrían equilibrar los efectos negativos del APOE ϵ 4 en la ocurrencia de demencia (Wang et al., 2012).

Otros factores de riesgo y protección en demencia

Los principales factores de riesgo de demencia no modificables incluyen la edad avanzada, el alelo ϵ 4 del APOE y una historia familiar de demencia. También queda claro que existe un riesgo mayor para desarrollar demencia en individuos con deterioro cognitivo leve (DCL), quienes tienen un riesgo anual de conversión a demencia del 10 a 15%, comparado con el 1 a 2% de los controles sanos. Estas tasas de conversión son más altas en las muestras clínicas (12 a 17% por año) que en los estudios basados en la comunidad (4 a 15% por año) (Custodio et al., 2012). Los factores de riesgo potencialmente modificables identificados incluyen: la reserva cognitiva (tabaquismo, hipertensión, diabetes y obesidad), factores de riesgo cardiovascular y estilos de vida, y factores psicosociales (depresión, actividad física y consumo de alcohol).

El análisis de los factores de riesgo vascular en EA están indefectiblemente asociados a DV, pues dichos factores no solo causan injuria isquémica, si no además podrían acelerar la acumulación de las proteínas anormales típicas en EA, como el amiloide y tau fosforilada. Los estudios longitudinales basados en población establecen una clara relación entre los factores de riesgo cardiovascular y el riesgo de desarrollar demencia. En el estudio Framingham (Ivan et al., 2004) un sub-grupo de 212 pacientes quienes presentaron un ictus isquémico incidente entre los años 1982 a 2001, fueron pareados con controles sanos y seguidos cognitivamente para detectar el desarrollo de demencia. Durante los 10 años de seguimiento, el 19.3% de los pacientes

con ictus isquémico, comparados con el 11% de los controles presentaron demencia. En el Rotterdam Scan Study (de Leeuw et al., 2002), hipertensión de 5 a 20 años de duración fue asociado con un significativo incremento de lesión de sustancia blanca (LSB). En los participantes con más de 20 años de hipertensión y edad entre 60 y 70 años de edad al momento del seguimiento, el riesgo relativo de LSB subcortical y peri-ventricular fue 24.3 (95% CI: 5.1 a 114.8) y 15.8 (95% CI: 3.4 a 73.5) respectivamente, comparado con los no hipertensos. En el Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) (Mosley et al., 2005), usando diversos test cognitivos, se demostró una relación directa entre el grado de LSB y la disminución de la función cognitiva. En el North Manhattan Aging Study (NOMAS) (Luchsinger et al., 2005), los investigadores siguieron 1.138 individuos sin demencia en el basal (edad media 76.2) por un promedio de 5.5 años. Los 4 factores de riesgo (FR) (Diabetes Mellitus, Hipertensión, Cardiopatía y Tabaquismo) fueron asociados con alto riesgo de EA ($p < 0.01$), cuando se analizaron individualmente. El riesgo de EA se incrementa con el número de FR. La tasa de riesgo ajustada para EA probable por la presencia de tres o más FR fue 3.4, comparado con ningún FR. En el Cardiovascular Health Cognitive Study (CHCS) en 3.608 participantes que fueron sometidos a evaluaciones cognitivas longitudinales usando un test cognitivo, el 3MS e imágenes por resonancia magnética (IRM) seriadas (con una escala de puntuación de 0 a 9 para LSB) entre 1991 y 1994, se demostró una fuerte correlación entre mayor severidad de LSB con bajos puntajes en la evaluación cognitiva basal (menor rendimiento en el 3MS) (Longstreth et al., 1996). En 1919 sujetos con 2 IRM (una basal y otra, de seguimiento) realizadas en un lapso de cinco años, el 28% mostró empeoramiento de LSB. Aquellos con empeoramiento de LSB, experimentaron mayor declinación en el 3MS y en el Test de sustitución de dígitos y símbolos ($p < 0.001$). Los predictores independientes de empeoramiento de LSB incluyeron tabaquismo e infarto en la IRM inicial (Longstreth et al., 2005). En los estudios prospectivos basados en población que incluyen autopsias, se deja evidencia de la compleja interacción entre ECV y EA. Así, en el NUN study (Snowdon et al., 1997), la prevalencia de demencia fue 57% para aquellos sin infartos, 75% para aquellos con infartos de arterias grandes (OR 6.7 [95% CI = 0.9 a 48.3]) y 93% para aquellos con al menos un infarto lacunar (OR 20.7 [95% CI=1.5 a 288.0]). Similares resultados tuvo el Honolulu-Asia Aging Study (HAAS), que se inició en 1991 ($n=3.734$), y cada 3 años se administró un test cognitivo. En el 2001, Petrovich (Petrovitch et al., 2001), reportó 220 autopsias consecutivas del estudio HAAS. Entre 79 casos de demencia, 34 casos fueron por EVC pura. En el 2002, White (White et al., 2002) reporta 285 autopsias del mismo estudio. Entre 118 pacientes con demencia o cognitivamente comprometidos, 36% fueron atribuidos a EA, y 30% fueron atribuidos en parte a micro-infartos. Finalmente, el Religious Orders Study (ROS), estudio longitudinal, clínico-patológico de obispos, monjas y seminaristas de 40 centros en USA, que entre 1994 y 2004, tuvo 950 sujetos enrolados, mostró que en 164 autopsias consecutivas, tanto EA como

infartos macroscópicos, fueron independientemente asociados con demencia. En el análisis de regresión logística, los infartos incrementaron el riesgo de demencia en el doble (OR: 2.12, 95% CI: 1.06 a 4.25). El riesgo de demencia se incrementó por 2.67 veces para infartos múltiples (OR: 2.67, 95% CI: 1.08 a 6.61). Similarmente, volúmenes superiores a 33 ml incrementan el riesgo de demencia en 4.35 veces (OR: 4.35, 95% CI: 0.95 a 11.75) (J. A. Schneider, Wilson, Bienias, Evans, & Bennett, 2004; J. A. Schneider et al., 2003). No se encontró relación entre patología tipo EA e infartos. Cada unidad de patología de EA incrementó el riesgo de esta y éste no cambió después de asociarse a infarto. La presencia de uno o más infartos incrementa en forma independiente el riesgo de demencia. No hay interacción entre patología tipo EA e infartos para incrementar la probabilidad de demencia. El número, tamaño y distribución del infarto incrementa el riesgo de demencia, pero no interacciona con la patología tipo EA (J. A. Schneider et al., 2004; J. A. Schneider et al., 2003). En conclusión, los infartos cerebrales contribuyen independientemente a la probabilidad de demencia, pero no interactúan con la patología tipo EA para incrementar la probabilidad de demencia más allá de su efecto aditivo.

Mortalidad asociada a demencia

El envejecimiento de la población se ha asociado a un incremento de las muertes por enfermedades crónicas no transmisibles, entre las cuales destacan la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. La mortalidad por demencia aumentó más de tres veces entre 1990 y 2010. El número de muertes pasó de 141.200 (IC 95% 1108000 - 208500) a 485.700 (IC 95% 307800 - 590500), lo que representa un incremento del 244%. La tasa de mortalidad ajustada por edad muestra un incremento de 3,6 (IC 95% 2,8-5, .4) a 7,1 (IC 95% 4, 5-8,6) por 100.000, lo que represan un incremento del 95,4%. A nivel mundial, el Alzheimer y otras demencias constituyen la 50ª causa. En Latino América Andina, figuran como la 68ª causa y en América del Sur como la 53ª causa (Lozano et al., 2012). Hay importantes disparidades intrarregionales. En Chile, en el 2012, con 3.852 defunciones (3.89% del total de las defunciones), las demencias constituyeron la sexta causa específica de muerte (Pan American Health Organization). El estudio mundial de carga de enfermedad del 2010, mostró que la cantidad de muertes atribuidas a demencias aumentó en 526%, constituyendo la causa de muerte con el mayor incremento porcentual (Lozano et al., 2012). Es altamente probable que el número de muerte por demencia sea mayor al consignado en los registros oficiales, debido a la forma de registrar la causa de muerte en los certificados de defunción. Se registra una muerte atribuida a demencia si el certificado de defunción registra la demencia como la causa de muerte, definida, por la Organización Mundial de la Salud, como la "enfermedad o lesión que inicia la serie de eventos llevando directamente a la muerte". Los certificados de muerte frecuentemente indican la condición aguda, por ejemplo neumonía, como causa de muerte y no la enfermedad

de base, conduciendo a un sub-registro de las muertes por demencia (Alzheimer's, 2014). Sin embargo, las personas con demencia con frecuencia presentan comorbilidades, relacionadas o no con la demencia y que, por sí solas, pueden ser la causa la muerte. Por lo tanto, la muerte no es siempre atribuible a la misma demencia (WHO, 2012). Existe una distinción borrosa entre "morir con demencia" y "morir de demencia" que incide en el registro de la causa real de muerte (Ganguli & Rodriguez, 1999). El lugar de muerte varía ampliamente entre los diferentes países, sea en establecimientos de larga estadía o en el domicilio (De Roo et al., 2014; Houttekier et al., 2010).

Las demencias son consideradas como enfermedades terminales al igual que los cánceres (ver figura 1). Lo anterior producto de que las demencias disminuyen la esperanza de vida. Las personas que viven con esta enfermedad tienen un riesgo de muerte 2 a 4 veces mayor comparado a personas que no viven con demencia de similar edad (lentile et al., 2013). En los países de ingresos medios, el riesgo de mortalidad es de 1.56 a 5.69 mayor que en individuos sin demencia (Nitrini et al., 2005; Prince, Acosta, et al., 2012). Comparado con otras condiciones de salud y sociodemográficas que influyen en la mortalidad, la demencia es el principal trastorno de salud que incide en la mortalidad (Jotheeswaran, Williams, & Prince, 2010) (Nitrini et al., 2005). La sobrevida después del diagnóstico de demencia varía entre 3 a 12 años, dependiendo de los criterios diagnósticos, edad, severidad al momento del diagnóstico y lugar de diagnóstico (hospital, hogar o consultorio) (Brodady, Seeher, & Gibson, 2012; Kua et al., 2014). Fitzpatrick y colaboradores reportaron que la supervivencia media con Alzheimer es 7,1 años (95% IC: 6,7-7,5 años), y para la Demencia Vascular de 3,9 años (3,5-4,2 años) (Fitzpatrick, Kuller, Lopez, Kawas, & Jagust, 2005). Helzner y colaboradores (Helzner et al., 2008) describieron en una cohorte multiétnica de 323 individuos en Estados Unidos, que la enfermedad de Alzheimer acortaba la esperanza de vida en 3 años en sujetos diagnosticados entre los 70 y 75 años, y en 1 a 2 años cuando el diagnóstico se realiza a edades mayores (Helzner et al., 2008). Los pacientes con demencia avanzada tienen una sobrevida media de 1,3 años y una tasa de mortalidad a los 6 meses de 25% (Helzner et al., 2008). Mitchell y colaboradores (Mitchell et al., 2009) reportaron en una cohorte de 323 pacientes con demencia avanzada e institucionalizados en residencias para adulto mayor, una sobrevida media de 1 año 3 meses y una probabilidad de muerte a los 6 meses de 24.7%. A los 18 meses de evolución, más del 54.8% de los pacientes había fallecido (Mitchell et al., 2009). Las esperanzas de vida de las demencias avanzadas es similar a la de otras condiciones terminales, tales como el cáncer de mama con metástasis o la insuficiencia cardiaca congestiva severa. Por otra parte, la mayoría de las muertes en las demencias son atribuibles a la misma demencia y no a alguna otra enfermedad aguda intercurrente como infarto al miocardio, otras enfermedades terminales como cáncer o la descompensación de una enfermedad crónica como una insuficiencia cardiaca. Las demencias severas

frecuentemente causan complicaciones como inmovilidad, trastornos de la deglución y desnutrición, aumentando el riesgo de enfermedades intercurrentes que pueden causar la muerte. Mitchell y colaboradores (Mitchell et al., 2009) reportaron que en los últimos tres meses de sobrevivida, 37.3% de los pacientes presentó una neumonía, 32.2% un episodio febril y 90.4% trastornos de la deglución. Las neumonías han sido identificadas como la complicación que más frecuentemente conlleva a la muerte [58-59].

Impacto socio-económico de las demencias

Carga de la enfermedad

La alta prevalencia de las demencias y el número prolongado de años de dependencia y discapacidad de las personas que viven con ella, explican el alto impacto de estas enfermedades en la salud pública. Para medir y comparar la carga de las enfermedades en la población se usa el indicador AVISA (Daly en inglés), que es una suma de los años perdidos por muerte prematura y los años de vida saludable perdidos por estar en estado de discapacidad (Alzheimer's, 2014). La Organización Mundial de la Salud estimó que las demencias contribuyen en un 11.2% de los años de vida con discapacidad en los mayores de 60 años, superando los Accidentes Cerebrovasculares, las enfermedades cardiovasculares y el cáncer (Ballard et al., 2011). El estudio mundial de carga de enfermedad 2010 mostró que los AVISA por enfermedad de Alzheimer y otras demencias incrementaron de 5.695.000 (4.516.000 - 6.982.000) en 1990 a 11.349.000 (9.147.000 - 13.741.000) en 2010, lo que representó un aumento del 99.3% y los AVISA por 100.000 aumentaron de 107 (85-132) en 1990 a 165 (133 a 199) en el 2010, lo que representó un aumento del 53.3%. A nivel mundial, las demencias (Alzheimer y otro tipo de Alzheimer) figuran en el lugar 49 de las enfermedades causantes de AVISA. En América Central ocupan el lugar 50, en América Latina Andina el lugar 62 y el 26 en América del Sur (Murray et al., 2012). En Chile, son las enfermedades con el mayor incremento como causa de AVISA, 200% entre 1990 y 2010 (Murray et al., 2012). El estudio de carga de enfermedad de MINSAL (2007) muestra que las demencias figuran en el lugar 18 de las enfermedades causantes de AVISA (números de AVISA 51.204) en la población general y en el tercer lugar en los mayores de 65 (números de AVISA 25.531) (Ministerio de Salud, 2008). En Chile, las demencias son las enfermedades con el mayor incremento como causa de muerte prematura pasando del lugar 49 en 1990, al lugar 17 en el 2010 (Lozano et al., 2012).

Costo

Las demencias son enfermedades de alto costo. En el 2010, se estimó que el costo a nivel mundial fue de US\$604.000 millones. Esto corresponde a 1,0% del producto interno bruto (PIB) agregado a nivel mundial. El costo total de la demencia como proporción

del PIB varió de 0,24% en los países de ingresos bajos a 1,24% en los países de ingresos altos, con las proporciones más altas en América del Norte (1,30%) y Europa Occidental (1,29%). Los costos de la demencia están desigualmente distribuidos. Alrededor de 89% de los costos totales son de países de ingresos altos donde viven la minoría de las personas con demencia (46%), 10% del total de costos en países de ingresos medios donde viven 39% de las personas con demencia y menos del 1% de los costos en países de ingresos bajos donde viven 14% de las personas con demencia (WHO, 2012). Los costos asociados a demencia se descomponen en costos directos e indirectos. Los costos directos corresponden a los gastos médicos (consultas médicas, medicamentos y exámenes) y los costos sociales (costos de institucionalización, remuneraciones de cuidadores profesionales). Los costos indirectos corresponden al gasto asociado a los cuidados aportados a los pacientes con demencias por cuidadores no remunerados (Wimo, Winblad, & Jonsson, 2010). El costo total de las demencias y la proporción entre los diferentes tipos de costos varían de acuerdo al PIB y la existencia de servicio de atención médica y de cuidado profesional e institucionalizado. Contrariamente a los países de altos ingresos, en los países de ingresos bajos y medios bajos, entre los cuales están la mayoría de los países de América Latina⁹, los costos de atención informales predominan. Los costos sociales directos, correspondientes al cuidado en la comunidad por cuidadores sociales remunerados y cuidadores a domicilio, son prácticamente inexistentes (Wimo & Prince, 2010). Si bien Chile tiene ingresos medios altos, la ausencia de políticas públicas para las personas con demencias y de servicio de atención y de cuidado profesional, sugieren que, probablemente, la proporción de gastos entre costos directos e indirectos, no difiere de manera significativa en relación a los otros países de la región. Basado en el PIB, Wimo, Winblad & Jonsson (2010) (Wimo et al., 2010) estimaron que en los países Latinoamericanos: i) El costo directo es de 4.943 dólares anuales por paciente; ii) El costo indirecto es de 8.974 dólares anuales por paciente y iii) El costo total es de 13.917 dólares anuales por paciente.

Existen escasos estudios en Latino América sobre el costo. Allegri y colaboradores (Allegri et al., 2007) reportaron en 80 pacientes con demencia residentes en la comunidad y 25 institucionalizados, que los costos directos aumentaron con el grado de deterioro cognitivo (US \$ 3.420,40 en casos leves y US \$ 9.657,60 en casos graves) y la institucionalización (US \$ 3.189,20 en pacientes ambulatorias versus US\$14.447,68 en pacientes institucionalizados). La mayoría de los costos directos son asumidos por la familia. Los trastornos del comportamiento y el grado de trastorno de la funcionalidad se asocian a mayores costos (Rojas et al., 2011). Los costos también difieren entre tipo de demencia (US\$5.112 en la demencia vascular, US\$4.625 en el Alzheimer y US\$4.924 en la DFT). En las demencias vasculares, hay mayor costo por

9 En América Latina, solo Uruguay y Chile están incluidos en el grupo de ingresos medianos altos.

hospitalización, por uso de medicamentos anti-demenciantes (memantina e inhibidores de la acetilcolinesterasa) en el Alzheimer y por uso de psicotrópicos en las demencias frontotemporales (Rojas et al., 2011). En Perú, Custodio y colaboradores (Custodio et al., In press), reportaron en 136 pacientes ambulatorios atendidos en una clínica privada en Lima, un costo medio de US\$1.500 para la demencia tipo Alzheimer, US\$1.860 para la demencia frontotemporal y de US\$1.291 para las demencias vasculares. Todos costos significativamente mayores a los de pacientes que viven sin demencias (costo mediano de US\$23). Las familias dedicarían una proporción significativa de sus ingresos a los gastos requeridos para el cuidado de personas con demencia. En Brasil, Veras y colaboradores (Veras et al., 2008), reportaron que los costos directos corresponden aproximadamente al 66% de los ingresos familiares, variando entre 75% en etapas leves a 62% en etapas severas, y aumentan a 81% en presencia de comorbilidades como HTA y Diabetes. Es importante recalcar que los estudios mencionados presentan limitaciones importantes, entre las cuales destacan que se realizó un muestreo por conveniencia y solo se incluyó pacientes con demencias diagnosticadas y en control médico por dicha enfermedad. Por lo que la extrapolación de los resultados debe ser realizada con cautela considerando que la mayoría de las personas con demencias no reciben atención médica.

Repercusiones del cuidado

Una alta proporción de pacientes con demencia necesitan del cuidado de un tercero y de supervisión para evitar situaciones de riesgo. En la medida que la enfermedad progresa, las personas experimentan un incremento de su grado de dependencia, requiriendo desde un inicio la asistencia en actividades instrumentales (administración de medicamentos, ayuda con las finanzas) hasta el cuidado completo para las actividades básicas de la vida diaria (aseo, alimentación) y supervisión durante las 24 horas del día en etapas avanzadas (Sorensen, Duberstein, Gill, & Pinquart, 2006). Por lo tanto, la demencia afecta no sólo a la persona diagnosticada, sino también a la persona que apoya, y esto duplica el número de individuos afectados (Ferrario, Vitaliano, Zotti, Galante, & Fornara, 2003; Georges et al., 2008). Los cuidadores pueden ser formales, es decir, una persona a la cual se le paga para cuidar a un paciente con demencia, como los profesionales de la salud, o informales, los cuales son personas que ofrecen cuidado y/o apoyo. Estos últimos puede ser un familiar, amigo o vecino, muchos de los cuales también pueden ser portadores de una enfermedad crónica, ser frágiles o tener una discapacidad física o mental. El cuidado informal, medido como horas dedicadas a la prestación de cuidados, es de aproximadamente 8,5 veces mayor que los servicios formales (Wimo, von Strauss, Nordberg, Sassi, & Johansson, 2002). En América Latina, el cuidado recae en gran medida en los cuidadores informales no remunerados (Saxena, Wortmann, Acosta, Prince, & Krishnamoorthy, 2012). Por lo tanto, la evaluación de los cuidadores informales es fundamental para

conocer cabalmente el impacto socio-económico de las demencias. Existen pocos estudios sobre cuidadores informales en Latinoamérica (Prince, Brodaty, et al., 2012). En Chile, el estudio CUIDEME mostró que la mayoría de los cuidadores son mujeres, principalmente cónyuges e hijas del paciente (Slachevsky et al., 2013). Este resultado difiere de otros estudios en la región que muestran que, si bien las cuidadoras son generalmente mujeres, éstas suelen ser las hijas y nueras, y en menor proporción conyugues (Prince, 2004). Esta diferencia podría explicarse por la composición de las familias: en Chile, las personas con demencias viven en hogares con dos o tres personas y en los otros países de la región, viven en hogares con familias extendidas (Prince, 2004). El cuidado de pacientes con demencia se asocia a grados variables de sobrecarga medida con la escala de sobrecarga de Zarit (Zarit Burden Scale, ZBI en inglés). En Chile, 63% de los cuidadores refieren sobrecarga severa contra 10% en Colombia (Arango Lasprilla, Moreno, Rogers, & Francis, 2009; Slachevsky et al., 2013). El puntaje promedio en la escala ZBI también refleja la variabilidad intra-regional: 97 en un estudio en Argentina (Machnicki, Allegri, Dillon, Serrano, & Taragano, 2009), 63 en Chile (Slachevsky et al., 2013), 39 en Panamá, 43 en Uruguay, 58.4 en México (Prince, 2004) y 29 en otro estudio en Argentina (Allegri et al., 2006). El porcentaje de cuidadores con trastornos de salud mental varía entre 40 a 75% en los países en vías de desarrollo (64% en el estudio del 10/66 del Dementia Research Group que incluyó a Argentina (Buenos Aires); Brasil (Sao Paulo, Botucatu and Sao José do Rio Preto), Chile (Santiago/Valparaíso), Cuba (Havana), República Dominicana (Santo Domingo), Guatemala (Ciudad de Guatemala), México (Ciudad de México y Guadalajara), Panamá (Ciudad de Panamá), Perú (Lima), Uruguay (Montevideo) y Venezuela (Caracas) y 40, 6% en el estudio CUIDEME de Chile) (Prince, 2004; Slachevsky et al., 2013). La sobrecarga de los cuidadores se ha asociado en grado variable a características de los cuidadores y de los pacientes. La mayoría de los estudios reportan una correlación entre los índices de sobrecarga de los cuidadores y la presencia de trastornos del comportamiento de los pacientes. El impacto de otros factores también ha sido estudiado, como por ejemplo, la presencia de trastornos de salud mental en los cuidadores (J. Schneider, Murray, Banerjee, & Mann, 1999; Slachevsky et al., 2013), el grado de deterioro funcional y cognitivo de los pacientes (Allegri et al., 2006; Machnicki et al., 2009; Slachevsky et al., 2013), la salud familiar (Arango Lasprilla et al., 2009; Slachevsky et al., 2013) y el nivel socioeconómico (Allegri et al., 2006; Arango Lasprilla et al., 2009; Slachevsky et al., 2013) (Serrano-Aguilar, Lopez-Bastida, & Yanes-Lopez, 2006). Sin embargo, los resultados de estos estudios no son concluyentes, encontrándose ausencia o presencia de correlación con la sobrecarga de los cuidadores. Además de las características de los cuidadores y pacientes, un porcentaje significativo (entre 7,1% al 29%) de la varianza en el ZBI se explicaría por diferencias socio-culturales entre-países, tales como la valoración del cuidado, el conocimiento sobre las demencias y/o la disponibilidad de apoyo social (Prince, 2004; Prince, Brodaty, et al.,

2012; J. Schneider et al., 1999; Tremont, Davis, Bishop, & Fortinsky, 2008). Finalmente, los cuidadores también ven mermadas sus capacidades laborales. El estudio CUIDEME realizado en Chile en 291 cuidadores informales, mostró que 12.7% de los cuidadores debió dejar de trabajar para asumir su rol de cuidador y 47.3% de los cuidadores con trabajo remunerado tuvo que reducir sus horas de trabajo por su rol de cuidador (Slachevsky, Arriagada, Maturana, & Rojas, 2012).

Conclusiones

Las demencias son un problema creciente de salud pública en la región por su prevalencia creciente, su impacto en la mortalidad y su importancia socio-económica. No obstante ello, existe una carencia de estudios en la región sobre las condiciones socio-sanitarias de las personas con demencia, su entorno y los costos involucrados. Entre otros, se carecen de datos para determinar el impacto del diagnóstico y el acceso a servicios de apoyo socio-sanitarios sobre la evolución de la enfermedad.

Tabla 1: Prevalencia de demencia: Estudios de comunidad de 1994 a 2000.

Edad	Número de Estudios	Prevalencia de demencia (%) (IC 95%)	Incremento promedio de prevalencia
65-69	17	1.2 (0.8-1.5)	--
70-74	19	3.7 (2.6-4.7)	3.0
75-79	21	7.9 (6.2-9.5)	2.1
80-84	20	16.4 (13.8-18.9)	2.0
85-89	16	24.6 (20.5-28.6)	1.5
90-94	6	39.9 (34.4-45.3)	1.6
> 95	6	54.8 (45.6-63.9)	1.3

Tomado de Lopes MA, Hototian SR, Reis GC, Elkis H and Bottino CMC. Systematic review of dementia prevalence 1994 to 2000. *Dementia and Neuropsychologia* 2007;1: 230-240

Tabla 2: Prevalencia de demencia frontotemporal en cuatro estudios en Latinoamérica

País de estudio	Sitio de estudio	Grupo de edad	Prevalencia			Causas de demencia	
			Demencia global (95% CI)	DFT †	CI †	DFT (%)	CI (%)
Brazil (12,16)	Catanduva, Sao Paulo	≥65	7.1% (6.0 - 8.5)	0.18%	0.90%	2.60	12.70
		≥60	6.0% (4.6 - 7.3)	0.7%	0.43%	2.80	7.20
	≥65	7.2% (5.7 - 8.6)					
Venezuela (17)	Santa Lucia, Maracaibo	≥55	8.04% (7.01 - 9.19)	0.12%	0.45%	1.53	5.61
		≥65	13.27% †				
Perú (13)	Cercado de Lima, Lima	≥65	6.85% (5.53-8.08) ‡	0.13%	0.87%	1.90	12.70

DFT: Demencia fronto-temporal; CI: Causa incierta de demencia; †: datos calculados por el autor; ‡: datos de intervalo de confianza aportados por el autor. Sólo se presentan datos crudos, no ajustados.

Tomado de Custodio N, Herrera-Perez E, Lira D, Montesinos R and Bendezú L. Prevalence of frontotemporal dementia in community-based studies in Latin America. Dement Neuropsychol 2013 March;7(1):27-32.

Tabla 3: Tasa de incidencia de demencia por grupo de edad según sexo para 1000 habitantes/año

Edad	n	Mujeres (IC 95%)	Hombres (IC 95%)	Total (IC 95%)
65-69	2	2.4 (0.52-0.725)	3.9 (0.845-11.60)	3.0 (0.4-10.7)
70-74	9	4.0 (1.74-7.77)	9.3 (5.72-15.05)	6.4 (3.0-12.1)
75-79	14	13.7 (9.36-23.87)	20.5 (14.04-32.92)	16.4 (9.1-27.1)
80-84	10	19.2 (3.87-32.05)	35.8 (21.12-58.66)	25.0 (12.2-44.4)
85-89	13	68.4 (5.13-98.60)	24.3 (11.64-45.83)	48.2 (26.5-77.8)
≥ 90 *	2	44.0 (9.46-113.46)	34.2 (7.38-91.74)	38.5 (4.8-118.0)

Chi cuadrado = 38.25; p < 0.0001

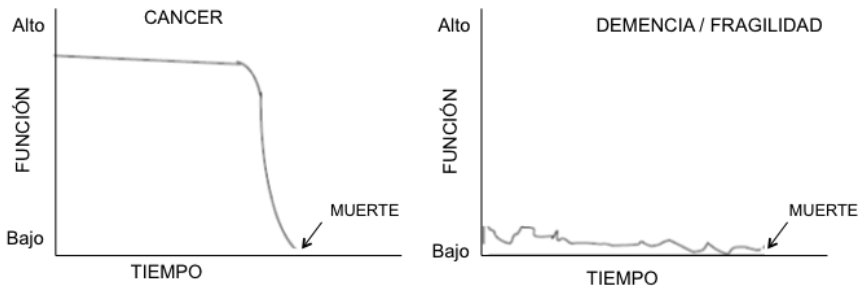
*Solamente un paciente (97) tenía más de 94 años.

Tomado de Nitrini R, Caramelli P, Herrera Jr E, Bahia BS, Caixeta LF, Radanovic M, et al. Incidence of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2004;18:241-246.

Tabla 4: Comparación de prevalencia de demencia de acuerdo a género entre datos de siete estudios latinoamericanos y datos de estudios europeos. Tomado de Nitrini R, Bottino C, Albala C, Custodio N, Ketzoian C, Llibre JJ, et al. Prevalence of dementia in Latin American: a collaborative study of population-based cohorts. *International Psychogeriatrics* 2009; 21:622-630.

Edad	Estudios Latino-Americanos						Estudios Europeos	
	Mujer			Hombre			Mujer	Hombre
	Dem n	Evalu N	Media (%) (95% CI)	Dem n	Evalu n	Media (%) (95% CI)	Media (%)	Media (%)
65-69	149	5620	2.65 (2.25-3.10)	79	3 479	2.27 (1.80-2.81)	1.0	1.6
70-74	196	4781	4.10 (3.55-4.69)	65	2 317	2.81 (2.17-3.57)	3.1	2.9
75-79	293	3802	7.71 (6.89-8.59)	112	1 888	5.93 (4.90-7.09)	6.0	5.6
80-84*	291	2326	12.51 (11.17-13.94)	162	1 489	10.88 (9.34-2.55)	12.6	11.0
85-89	281	1244	22.59 (20.30-24.97)	182	960	18.96 (16.49-21.55)	20.2	12.8
90+	189	500	37.80 (33.56-42.28)	105	390	26.92 (22.54-31.67)	30.8	22.1

FIGURA 1: TRAYECTORIAS DE MUERTE EN CANCER COMPARADO CON DEMENCIA (Adaptado de (Harris, 2007) Harris, D. (2007). Forget me not: palliative care for people with dementia. *Postgrad Med J*, 83(980), 362-36(Harris, 2007)).



Referencias bibliográficas

- (UNFPA), Proyecto Regional de Población Centro Latinoamericano y Caribeño de demografía (CELADE)–División de Población/Fondo de Población de las Naciones Unidas. (2005). Dinámica demográfica y desarrollo en América Latina y el Caribe. Santiago de Chile: Naciones Unidas
- Allegri, R. F., Butman, J., Arizaga, R. L., Machnicki, G., Serrano, C., Taragano, F. E., Lon, L. (2007). Economic impact of dementia in developing countries: an evaluation of costs of Alzheimer-type dementia in Argentina. *Int Psychogeriatr*, 19(4), 705-718.
- Allegri, R. F., Sarasola, D., Serrano, C. M., Taragano, F. E., Arizaga, R. L., Butman, J., & Lon, L. (2006). Neuropsychiatric symptoms as a predictor of caregiver burden in Alzheimer's disease. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2(1), 105-110.
- Alzheimer's, Association. (2014). 2014 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*, 10(2), e47-92.
- Andreasen, N., Blennow, K., Sjodin, C., Winblad, B., & Svardsudd, K. (1999). Prevalence and incidence of clinically diagnosed memory impairments in a geographically defined general population in Sweden. The Pitea Dementia Project. *Neuroepidemiology*, 18(3), 144-155.
- Arango Lasprilla, J. C., Moreno, A., Rogers, H., & Francis, K. (2009). The effect of dementia patient's physical, cognitive, and emotional/ behavioral problems on caregiver well-being: findings from a Spanish-speaking sample from Colombia, South America. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*, 24(5), 384-395.
- Ballard, C., Gauthier, S., Corbett, A., Brayne, C., Aarsland, D., & Jones, E. (2011). Alzheimer's disease. *Lancet*, 377(9770), 1019-1031.
- Bernardi, L., Frangipane, F., Smirne, N., Colao, R., Puccio, G., Curcio, S. A., . . . Bruni, A. C. (2012). Epidemiology and genetics of frontotemporal dementia: a door-to-door survey in southern Italy. *Neurobiol Aging*, 33(12), 2948 e2941-2948 e2910.

- Borroni, B., Alberici, A., Grassi, M., Turla, M., Zanetti, O., Bianchetti, A., Padovani, A. (2010). Is frontotemporal lobar degeneration a rare disorder? Evidence from a preliminary study in Brescia county, Italy. *J Alzheimers Dis*, 19(1), 111-116.
- Brodaty, H., Seeher, K., & Gibson, L. (2012). Dementia time to death: a systematic literature review on survival time and years of life lost in people with dementia. *Int Psychogeriatr*, 24(7), 1034-1045.
- Caamano-Isorna, F., Corral, M., Montes-Martinez, A., & Takkouche, B. (2006). Education and dementia: a meta-analytic study. *Neuroepidemiology*, 26(4), 226-232.
- Cobb, J. L., Wolf, P. A., Au, R., White, R., & D'Agostino, R. B. (1995). The effect of education on the incidence of dementia and Alzheimer's disease in the Framingham Study. *Neurology*, 45(9), 1707-1712.
- Custodio, N., García, A., Montesinos, R., Escobar, J., & Bendezú, L. (2008). Prevalencia de demencia en una población urbana de Lima-Perú: Un estudio puerta a puerta. *An Fac med*, 69(4), 233-238.
- Custodio, N., Herrera-Perez, E., Lira, D., Montesinos, R., Linares, J., & Bendezu, L. (2012). Deterioro cognitivo leve: Dónde termina el envejecimiento normal y empieza la demencia?. *An Fac med*, 73(4), 321-330.
- Custodio, N., Herrera-Perez, E., Lira, D., Montesinos, R., & Bendezú, L. (2013). Prevalence of frontotemporal dementia in community-based studies in Latin America. *Dement Neuropsychol*, 7(1), 27-32.
- Custodio, N., Lira, D., Herrera-Pérez, E., Nuñez del Prado, L., Guevara, E., Castro, S., Montesinos, R. (In press). COST-OF-ILLNESS STUDY IN A RETROSPECTIVE COHORT OF PATIENTS WITH DEMENTIA IN LIMA, PERU. *PLoS One*. de Leeuw, F. E., de Groot, J. C., Oudkerk, M., Witteman, J. C., Hofman, A., van Gijn, J., & Breteler, M. M. (2002). Hypertension and cerebral white matter lesions in a prospective cohort study. *Brain*, 125(Pt 4), 765-772.
- De Roo, M. L., Miccinesi, G., Onwuteaka-Philipsen, B. D., Van Den Noortgate, N., Van den Block, L., Bonacchi, A., Euro, Impact. (2014). Actual and preferred place of death of home-dwelling patients in four European countries: making sense of quality indicators. *PLoS One*, 9(4), e93762.
- Ferrario, S. R., Vitaliano, P., Zotti, A. M., Galante, E., & Fornara, R. (2003). Alzheimer's disease: usefulness of the Family Strain Questionnaire and the Screen for Caregiver Burden in the study of caregiving-related problems. *Int J Geriatr Psychiatry*, 18(12), 1110-1114.
- Fitzpatrick, A. L., Kuller, L. H., Lopez, O. L., Kawas, C. H., & Jagust, W. (2005). Survival following dementia onset: Alzheimer's disease and vascular dementia. *J Neurol Sci*, 229-230, 43-49.

- Fratiglioni, L., & Wang, H. X. (2007). Brain reserve hypothesis in dementia. *J Alzheimers Dis*, 12(1), 11-22.
- Ganguli, M., & Rodriguez, E. G. (1999). Reporting of dementia on death certificates: a community study. *J Am Geriatr Soc*, 47(7), 842-849.
- Georges, J., Jansen, S., Jackson, J., Meyrieux, A., Sadowska, A., & Selmes, M. (2008). Alzheimer's disease in real life--the dementia carer's survey. *Int J Geriatr Psychiatry*, 23(5), 546-551.
- Gilberti, N., Turla, M., Alberici, A., Bertasi, V., Civelli, P., Archetti, S., Borroni, B. (2012). Prevalence of frontotemporal lobar degeneration in an isolated population: the Vallecamonica study. *Neurol Sci*, 33(4), 899-904.
- Harris, D. (2007). Forget me not: palliative care for people with dementia. *Postgrad Med J*, 83(980), 362-366.
- Helzner, E. P., Scarmeas, N., Cosentino, S., Tang, M. X., Schupf, N., & Stern, Y. (2008). Survival in Alzheimer disease: a multiethnic, population-based study of incident cases. *Neurology*, 71(19), 1489-1495.
- Herrera, E., Jr., Caramelli, P., Silveira, A. S., & Nitrini, R. (2002). Epidemiologic survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 16(2), 103-108.
- Houttequier, D., Cohen, J., Bilsen, J., Addington-Hall, J., Onwuteaka-Philipsen, B. D., & De-liens, L. (2010). Place of death of older persons with dementia. A study in five European countries. *J Am Geriatr Soc*, 58(4), 751-756.
- Hsiung, G. Y., Sadovnick, A. D., & Feldman, H. (2004). Apolipoprotein E epsilon4 genotype as a risk factor for cognitive decline and dementia: data from the Canadian Study of Health and Aging. *CMAJ*, 171(8), 863-867.
- Ientile, L., De Pasquale, R., Monacelli, F., Odetti, P., Traverso, N., Cammarata, S., Dijk, B. (2013). Survival rate in patients affected by dementia followed by memory clinics (UVA) in Italy. *J Alzheimers Dis*, 36(2), 303-309.
- International, Alzheimer's Disease. (2009). *World Alzheimer Report 2009*. London: Alzheimer's Disease International.
- Ivan, C. S., Seshadri, S., Beiser, A., Au, R., Kase, C. S., Kelly-Hayes, M., & Wolf, P. A. (2004). Dementia after stroke: the Framingham Study. *Stroke*, 35(6), 1264-1268.
- Jorm, A. F., & Jolley, D. (1998). The incidence of dementia: a meta-analysis. *Neurology*, 51(3), 728-733.
- Jotheeswaran, A. T., Williams, J. D., & Prince, M. J. (2010). Predictors of mortality among elderly people living in a south Indian urban community; a 10/66 Dementia

- Research Group prospective population-based cohort study. *BMC Public Health*, 10, 366.
- Kalaria, R. N., Maestre, G. E., Arizaga, R., Friedland, R. P., Galasko, D., Hall, K., Antuono, P. (2008). Alzheimer's disease and vascular dementia in developing countries: prevalence, management, and risk factors. *Lancet Neurol*, 7(9), 812-826.
- Kua, E. H., Ho, E., Tan, H. H., Tsoi, C., Thng, C., & Mahendran, R. (2014). The natural history of dementia. *Psychogeriatrics*, 14(3), 196-201.
- Llibre, J. J., Guerra, M. A., Perez-Cruz, H., Bayarre, H., Fernandez-Ramirez, S., Gonzalez-Rodríguez, M., & Samper, J. A. (1999). [Dementia syndrome and risk factors in adults older than 60 years old residing in Habana]. *Rev Neurol*, 29(10), 908-911.
- Llibre Rodríguez, J. J., Ferri, C. P., Acosta, D., Guerra, M., Huang, Y., Jacob, K. S. Prince, M. (2008). Prevalence of dementia in Latin America, India, and China: a population-based cross-sectional survey. *Lancet*, 372(9637), 464-474.
- Lobo, A., Launer, L. J., Fratiglioni, L., Andersen, K., Di Carlo, A., Breteler, M. M., Hofman, A. (2000). Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. *Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. Neurology*, 54(11 Suppl 5), S4-9.
- Longstreth, W. T., Jr., Arnold, A. M., Beauchamp, N. J., Jr., Manolio, T. A., Lefkowitz, D., Jungreis, C., Furberg, C. D. (2005). Incidence, manifestations, and predictors of worsening white matter on serial cranial magnetic resonance imaging in the elderly: the Cardiovascular Health Study. *Stroke*, 36(1), 56-61.
- Longstreth, W. T., Jr., Manolio, T. A., Arnold, A., Burke, G. L., Bryan, N., Jungreis, C. A., Fried, L. (1996). Clinical correlates of white matter findings on cranial magnetic resonance imaging of 3301 elderly people. The Cardiovascular Health Study. *Stroke*, 27(8), 1274-1282.
- Lopes, M. A. (2006). Estudo epidemiológico de prevalência de demência em Ribeirão Preto; Epidemiological survey of prevalence of dementia in Ribeirão Preto [Internet]. . Universidade de Sao Paulo. Faculdade de Medicina, Sao Paulo, Brasil. Retrieved from <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5142/tde-18042007-110300/>
- Lopes, M. A., & Bottino, C. M. (2002). [Prevalence of dementia in several regions of the world: analysis of epidemiologic studies from 1994 to 2000]. *Arq Neuropsiquiatr*, 60(1), 61-69.
- Lopes, M. A., Hototian, SR., Reis, GC., H, Elkis, & Bottino, CMC. (2007). Systematic review of dementia prevalence 1994 to 2000 . *Dementia and Neuropsychologia*, 1, 230-240.

- Lozano, R., Naghavi, M., Foreman, K., Lim, S., Shibuya, K., Aboyans, V., Memish, Z. A. (2012). Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 380(9859), 2095-2128.
- Luchsinger, J. A., Reitz, C., Honig, L. S., Tang, M. X., Shea, S., & Mayeux, R. (2005). Aggregation of vascular risk factors and risk of incident Alzheimer disease. *Neurology*, 65(4), 545-551.
- Machnicki, G., Allegri, R. F., Dillon, C., Serrano, C. M., & Taragano, F. E. (2009). Cognitive, functional and behavioral factors associated with the burden of caring for geriatric patients with cognitive impairment or depression: evidence from a South American sample. *Int J Geriatr Psychiatry*, 24(4), 382-389.
- Maestre, G. E., Pino-Ramirez, G., Molero, A. E., Silva, E. R., Zambrano, R., Falque, L., Sulbaran, T. A. (2002). The Maracaibo Aging Study: population and methodological issues. *Neuroepidemiology*, 21(4), 194-201.
- Manly, J.J., Schupf, N., Tang, M.X., Weiss, C.C., & Stern, Y. (2007). Literacy and cognitive decline among ethnically diverse elders. In Y. Stern (Ed.), *Cognitive Reserve: Theory and Applications* (pp. 219-235). New York: Taylor & Francis.
- SENAMA (Servicio Nacional del Adulto Mayor). (2009). *Estudio Nacional de la Dependencia en Adultos Mayores (ENADEM, 2009): Servicio Nacional del Adulto Mayor*.
- Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. (2008). *Estudio de carga de enfermedad y carga atribuible, Chile 2007*. Santiago, Chile: Ministerio de Salud, Gobierno de Chile.
- Mitchell, S. L., Teno, J. M., Kiely, D. K., Shaffer, M. L., Jones, R. N., Prigerson, H. G., Hamel, M. B. (2009). The clinical course of advanced dementia. *N Engl J Med*, 361(16), 1529-1538.
- Mosley, T. H., Jr., Knopman, D. S., Catellier, D. J., Bryan, N., Hutchinson, R. G., Grothues, C. A., Szkló, M. (2005). Cerebral MRI findings and cognitive functioning: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Neurology*, 64(12), 2056-2062.
- Murray, C. J., Vos, T., Lozano, R., Naghavi, M., Flaxman, A. D., Michaud, C., Memish, Z. A. (2012). Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 380(9859), 2197-2223.
- Nitrini, R., Bottino, C. M., Albalá, C., Custodio Capunay, N. S., Ketzoian, C., Llibre Rodríguez, J. J., Caramelli, P. (2009). Prevalence of dementia in Latin America: a collaborative study of population-based cohorts. *Int Psychogeriatr*, 21(4), 622-630.

- Nitrini, R., Caramelli, P., Herrera, E., Jr., Bahia, V. S., Caixeta, L. F., Radanovic, M., Takahashi, D. Y. (2004). Incidence of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 18(4), 241–246.
- Nitrini, R., Caramelli, P., Herrera, E., Jr., de Castro, I., Bahia, V. S., Anghinah, R., Takada, L. T. (2005). Mortality from dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Int J Geriatr Psychiatry*, 20(3), 247–253.
- Ott, A., Breteler, M. M., van Harskamp, F., Stijnen, T., & Hofman, A. (1998). Incidence and risk of dementia. The Rotterdam Study. *Am J Epidemiol*, 147(6), 574–580.
- Pan American Health Organization.). Causas Principales de mortalidad en las Americas. Retrieved 08/12/2014, 2014, from http://ais.paho.org/hip/viz/mort_causasprincipales_lt_oms.asp
- Petrovitch, H., White, L. R., Ross, G. W., Steinhorn, S. C., Li, C. Y., Masaki, K. H., Markesbery, W. R. (2001). Accuracy of clinical criteria for AD in the Honolulu-Asia Aging Study, a population-based study. *Neurology*, 57(2), 226–234.
- Prince, M. (2004). Care arrangements for people with dementia in developing countries. *International journal of geriatric psychiatry*, 19(2), 170–177.
- Prince, M., Acosta, D., Ferri, C. P., Guerra, M., Huang, Y., Llibre Rodriguez, J. J., Liu, Z. (2012). Dementia incidence and mortality in middle-income countries, and associations with indicators of cognitive reserve: a 10/66 Dementia Research Group population-based cohort study. *Lancet*, 380(9836), 50–58.
- Prince, M., Brodaty, H., Uwakwe, R., Acosta, D., Ferri, C. P., Guerra, M., Liu, Z. (2012). Strain and its correlates among carers of people with dementia in low-income and middle-income countries. A 10/66 Dementia Research Group population-based survey. *Int J Geriatr Psychiatry*, 27(7), 670–682.
- Prince, M., Bryce, R., Albanese, E., Wimo, A., Ribeiro, W., & Ferri, C. P. (2013). The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. *Alzheimers Dement*, 9(1), 63–75 e62.
- Qiu, C., Backman, L., Winblad, B., Aguero-Torres, H., & Fratiglioni, L. (2001). The influence of education on clinically diagnosed dementia incidence and mortality data from the Kungsholmen Project. *Arch Neurol*, 58(12), 2034–2039.
- Ramos-Cerqueira, A. T., Torres, A. R., Crepaldi, A. L., Oliveira, N. I., Scazufca, M., Menezes, P. R., & Prince, M. (2005). Identification of dementia cases in the community: a Brazilian experience. *J Am Geriatr Soc*, 53(10), 1738–1742.
- Ritchie, K., & Kildea, D. (1995). Is senile dementia “age-related” or “ageing-related”?—evidence from meta-analysis of dementia prevalence in the oldest old. *Lancet*, 346(8980), 931–934.

- Rojas, G., Bartoloni, L., Dillon, C., Serrano, C. M., Iturry, M., & Allegri, R. F. (2011). Clinical and economic characteristics associated with direct costs of Alzheimer's, fronto-temporal and vascular dementia in Argentina. *Int Psychogeriatr*, 23(4), 554-561.
- Rosso, S. M., Donker Kaat, L., Baks, T., Joosse, M., de Koning, I., Pijnenburg, Y., van Swieten, J. C. (2003). Frontotemporal dementia in The Netherlands: patient characteristics and prevalence estimates from a population-based study. *Brain*, 126(Pt 9), 2016-2022.
- Saxena, S., Wortmann, M., Acosta, D., Prince, M., & Krishnamoorthy, E.S. (2012). Dementia. A Public Health Priority. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. <http://www.who.int/en/>
- Schneider, J. A., Wilson, R. S., Bienias, J. L., Evans, D. A., & Bennett, D. A. (2004). Cerebral infarctions and the likelihood of dementia from Alzheimer disease pathology. *Neurology*, 62(7), 1148-1155.
- Schneider, J. A., Wilson, R. S., Cochran, E. J., Bienias, J. L., Arnold, S. E., Evans, D. A., & Bennett, D. A. (2003). Relation of cerebral infarctions to dementia and cognitive function in older persons. *Neurology*, 60(7), 1082-1088.
- Schneider, J., Murray, J., Banerjee, S., & Mann, A. (1999). EURO CARE: a cross-national study of co-resident spouse carers for people with Alzheimer's disease: I - Factors associated with carer burden. *Int J Geriatr Psychiatry*, 14(8), 651-661.
- Serrano-Aguilar, P. G., Lopez-Bastida, J., & Yanes-Lopez, V. (2006). Impact on health-related quality of life and perceived burden of informal caregivers of individuals with Alzheimer's disease. *Neuroepidemiology*, 27(3), 136-142.
- Sharp, E. S., & Gatz, M. (2011). Relationship between education and dementia: an updated systematic review. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 25(4), 289-304.
- Slachevsky, A., Arriagada, P., Maturana, J., & Rojas, R. (2012). Enfermedad de Alzheimer y otras Demencias en Chile: Propuesta de un Plan Nacional de Alzheimer y otras demencias (1 ed., pp. 29): Corporación Profesional de Alzheimer y Otras Demencias (Coprada); Sociedad de Neurología, Neuropsicología y Neurocirugía de Chile (Sonepsyn).
- Slachevsky, A., Budinich, M., Miranda-Castillo, C., Nunez-Huasaf, J., Silva, J. R., Muñoz-Neira, C., Delgado, C. (2013). The CUIDEME Study: determinants of burden in Chilean primary caregivers of patients with dementia. *J Alzheimers Dis*, 35(2), 297-306.
- Snowdon, D. A., Greiner, L. H., Mortimer, J. A., Riley, K. P., Greiner, P. A., & Markesbery, W. R. (1997). Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer disease. The Nun Study. *JAMA*, 277(10), 813-817.

- Sorensen, S., Duberstein, P., Gill, D., & Pinquart, M. (2006). Dementia care: mental health effects, intervention strategies, and clinical implications. *Lancet Neurol*, 5(11), 961-973.
- Sousa, R. M., Ferri, C. P., Acosta, D., Guerra, M., Huang, Y., Jacob, K., Prince, M. (2010). The contribution of chronic diseases to the prevalence of dependence among older people in Latin America, China and India: a 10/66 Dementia Research Group population-based survey. *BMC Geriatr*, 10, 53.
- Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, 47(10), 2015-2028.
- Stern, Y. (2012). Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol*, 11(11), 1006-1012.
- Stern, Y., Tang, M. X., Denaro, J., & Mayeux, R. (1995). Increased risk of mortality in Alzheimer's disease patients with more advanced educational and occupational attainment. *Ann Neurol*, 37(5), 590-595.
- Strandberg, T. E., Pitkala, K., Eerola, J., Tilvis, R., & Tienari, P. J. (2005). Interaction of herpesviridae, APOE gene, and education in cognitive impairment. *Neurobiol Aging*, 26(7), 1001-1004.
- Tremont, G., Davis, J. D., Bishop, D. S., & Fortinsky, R. H. (2008). Telephone-Delivered Psychosocial Intervention Reduces Burden in Dementia Caregivers. *Dementia*, 7(4), 503-520.
- Veras, P., Caldas, CP, Dantas, SB, Sancho, LG, Sicsú, B., & Motta, LB. (2008). Demented elderly people living at home in Rio de Janeiro, Brazil: Evaluation of expenditure care. *Psychogeriatrics*, 8(2), 88-95.
- Wang, H. X., Gustafson, D. R., Kivipelto, M., Pedersen, N. L., Skoog, I., Windblad, B., & Fratiglioni, L. (2012). Education halves the risk of dementia due to apolipoprotein epsilon4 allele: a collaborative study from the Swedish brain power initiative. *Neurobiol Aging*, 33(5), 1007 e1001-1007.
- White, L., Petrovitch, H., Hardman, J., Nelson, J., Davis, D. G., Ross, G. W., . . . Markesbery, W. R. (2002). Cerebrovascular pathology and dementia in autopsied Honolulu-Asia Aging Study participants. *Ann N Y Acad Sci*, 977, 9-23.
- WHO, World Health Organization. (2012). *Dementia: a public health priority*. : World Health Organization (WHO)
- Alzheimer's Disease International. Wimo, A., & Prince, M. (2010). *World Alzheimer Report 2010. The Global Economic Impact of Dementia*. London: Alzheimer's Disease International (ADI).

Wimo, A., von Strauss, E., Nordberg, G., Sassi, F., & Johansson, L. (2002). Time spent on informal and formal care giving for persons with dementia in Sweden. *Health Policy*, 61(3), 255-268.

Wimo, A., Winblad, B., & Jonsson, L. (2010). The worldwide societal costs of dementia: Estimates for 2009. *Alzheimers Dement*, 6(2), 98-103.